

## Evaluating Associations

*If we observe an exposure/disease association, we must consider:*

1. Is the association valid?  
(do the study findings reflect the true relationship between the exposure and disease?)
2. Is the association causal?  
(Is there sufficient evidence to infer that a causal association exists between the exposure and the disease?)

## Evaluating Associations

### EVALUATING THE VALIDITY OF AN ASSOCIATION:

In any epidemiologic study, there are at least 3 possible explanations for the observed results:

1. CHANCE
2. BIAS
3. CONFOUNDING

These explanations are not mutually exclusive -- more than one can be present in the same study

# BIAS

**BIAS:** Errore sistematico nel disegno, nella conduzione o nell'analisi di uno studio e che comporta un'errata valutazione di una relazione esposizione/malattia

## 1. BIAS DI SELEZIONE

## 2. BIAS DI INFORMAZIONE

- \* Bias dell'intervistatore
- \* Bias di memoria (recall bias)
- \* Reporting Bias
- \* Bias di sorveglianza

# BIAS

**BIAS DI SELEZIONE:** Errori sistematici che compaiono nel processo di identificazione delle popolazioni dello studio (*i.e.* i 2 gruppi di studio da paragonare)

- Si verifica quando la selezione dei soggetti dello studio è basata su criteri associati all'esposizione o alla malattia
- Di conseguenza si avranno nello studio gruppi non comparabili, a meno che non siano possibili aggiustamenti statistici

## **BIAS DI SELEZIONE**

### **ESEMPIO: Studio Caso Controllo**

**Outcome:** Stroke emorragico

**Esposizione:**prodotti soppressori dell'appetito che contengono Fenilpropanolamina (PPA)

**Casi:** Persone che hanno avuto uno stroke

**Controlli:** Persone della comunità che non hanno avuto uno stroke

**Bias:** I soggetti controllo furono reclutati chiamando a numeri telefonici casuali dalle 9:00 alle 17:00. Questo comportò una iper-reclutamento di persone disoccupate che possono non essere rappresentative nello studio in termini di uso di prodotti soppressori dell'appetito

## **BIAS DI SELEZIONE**

### **ESEMPIO: Studi retrospettivi di coorte**

**Outcome:** Broncopneumopatia cronico ostruttiva (COPD)

**Esposizione:** Impiego nell'industria tessile

**Esposti:** Lavoratori in catena di montaggio

**Non esposti:** Personale amministrativo

**Bias:** Gli esposti furono contattati (selezionati) in un pub della zona mentre guardavano in tv il calcio al lunedì sera; i non esposti furono reclutati attraverso gli elenchi del personale dell'azienda. Gli esposti erano più probabilmente fumatori (il fumo è in relazione alla COPD)

# BIAS DI SELEZIONE

## ESEMPIO: Assenza di risposta

- Se il rifiuto o la mancanza di risposta è correlata all'esposizione, la stima della relazione esposizione/malattia può essere distorta. Ad esempio: in uno studio sull'asma, tendono a partecipare all'indagine i soggetti asmatici, mentre minore è la partecipazione dei soggetti senza sintomi respiratori.
- Le persone che rispondono spesso differiscono sistematicamente da quelle che non rispondono

# BIAS DI INFORMAZIONE

Definizione: Differenze sistematiche nel modo in cui i dati di esposizione ed outcome sono ottenuti dai diversi gruppi dello studio

## Alcuni tipi/fonti di Bias di Informazione:

- Bias nel riassumere le informazioni
- Bias nell'intervista
- Bias di sorveglianza
- recall (ricordo) e report (nel riferire) bias

## **BIAS DELL'INTERVISTATORE**

**DEFINIZIONE:** Differenza sistematica nel sollecitare, registrare o interpretare le informazioni dai partecipanti allo studio

- Può comparire in qualunque tipo di studio epidemiologico
- Può capitare quando quando gli intervistatori non sono “in cieco” per l'esposizione e l'outcome dei partecipanti.

## **BIAS DELL'INTERVISTATORE**

- Il conoscere, da parte dell'intervistatore, lo stato di malattia dei soggetti può influenzare il modo in cui viene valutata l'esposizione
- Allo stesso modo il conoscerne l'esposizione può influenzare la valutazione e la registrazione dell'outcome in esame
- Il placebo è un metodo per mantenere l'operatore in “cieco” durante i trial randomizzati

# RECALL BIAS

**DEFINIZIONE:** I partecipanti ai gruppi dello studio differiscono sistematicamente nel modo in cui i dati relativi all'esposizione o all'outcome vengono ricordati

- Particolarmente problematico negli studi caso-controllo
- Gli individui che hanno avuto una malattia o comunque un outcome relativo a problemi di salute, tendono a pensare alle possibili cause dell'outcome; tendono perciò a ricordare meglio.

## BIAS DI RECALL (MEMORIA)

**ESEMPIO:** Studio caso-controllo

**Outcome:** palatoschisi (gola lupina)

**Esposizione:** Infezione sistemica durante la gravidanza

**Casi:** Madri che partoriscono figli con palatoschisi

**Controlli:** Madri che partoriscono figli senza palatoschisi

**Bias:** madri che hanno partorito figli con palatoschisi possono ricordare più attentamente raffreddori e altre infezioni avute durante la gravidanza

# REPORT BIAS

**DEFINIZIONE:** selettiva omissione o svelamento di informazioni ad es. nel caso malattie trasmessa sessualmente

- Ricorre spesso per la riluttanza del soggetto nel riferire un'esposizione dovuta a propri atteggiamenti, convinzioni e percezioni

- Il “wish bias” può ricorrere in soggetti che hanno una malattia e che cercano di dimostrare che non l'hanno contratta per “colpa loro”

## BIAS DI SORVEGLIANZA

- Se una popolazione viene controllata per un certo periodo di tempo, l'accertamento della malattia può essere migliore nella popolazione monitorata che nella popolazione generale
- Si possono avere stime distorte della relazione esposizione-malattia

## **MISCLASSIFICAZIONE**

**DEFINIZIONE:** Classificazione erronea dello stato di esposizione o di malattia di un individuo: viene considerato appartenente ad una categoria alla quale non dovrebbe essere assegnato

- Casi erroneamente classificati come controlli
- Controlli erroneamente classificati come casi
- Esposti erroneamente classificati come non esposti
- Non esposti erroneamente classificati come esposti

## **MISCLASSIFICAZIONE**

**Misclassificazione non differenziale:**

La proporzione di soggetti misclassificati relativamente all'esposizione non dipende dallo stato di malattia

**OPPURE**

La proporzione di soggetti misclassificati relativamente alla malattia non dipendono dallo stato di esposizione



# MISCLASSIFICAZIONE

## Misclassificazione non differenziale:

- **Tende a rendere i gruppi di esposizione o malattia più simili di quanto non lo siano in realtà**
- **Una quota di misclassification non differenziale è inevitabile**
- **Quasi sempre produce un bias tendente a zero**
- **Nell'interpretazione il ricercatore deve considerare quale effetto reale può essere stato oscurato**

# MISCLASSIFICAZIONE

## Misclassification differenziale:

**Errori di classificazione dello stato di esposizione ricorrono più frequentemente nei malati o nei non malati**

**OPPURE**

**Errori di classificazione dello stato di malattia ricorrono più frequentemente negli esposti o nei non esposti**

# MISCLASSIFICAZIONE

## Misclassificazione differenziale:

- **Produce risultati abbastanza imprevedibili**
- **Può sovrastimare o sottostimare la reale relazione esposizione/malattia**
- **Casualmente (non frequentemente), può anche dare una stima uguale alla reale relazione esposizione/malattia**